

Клінічна та морфологічна обґрунтованість необхідності застосування вузькохвильової ультрафіолетової терапії для підвищення якості лікування та тривалості ремісії у хворих на псоріаз

Гладков О. І., Попова І. Б., Васильєва К. В., Дудченко М. О., Безега О. В.

Українська медична стоматологічна академія, Полтава

Мета - клінічно та морфологічно обґрунтувати необхідність застосування вузькохвильової (311 нм) ультрафіолетової (УФ) терапії для підвищення якості лікування та тривалості ремісії у хворих на псоріаз. **Матеріали та методи.** Під спостереженням знаходилися 134 хворих на звичайний псоріаз (82 чоловіка і 52 жінки у віці від 23 до 65 років). Для УФ - терапії був використаний фототерапевтичний апарат «ПСОРОЛАЙТ 100-6» (медична техніка «Viola» Україна м. Полтава) з довжиною хвилі 311 нм. Початкові дози опромінення встановлювали в залежності від фототипу шкіри. Стандартний курс лікування склався з 15-20 процедур з режимом 3-4 рази в тиждень. **Результати.** У пацієнтів I групи спостерігався в 2 рази більш швидкий регрес висипки, у 54 (81,8%) пацієнтів першої групи через 15-20 процедур практично зникла висипка, у 52 (78,8%) через 6-8 місяців стан шкірного процесу був стабільним, через рік у 41 (62,12%) хворих. В біоптатах пацієнтів I групи спостерігався помірний ступень акантозу та гіперкератозу та були відсутні ознаки паракератозу у 7 (77,8%), відновлено товщину рогового у 8 (88,9%) і зернистого шарів хворих першої групи. **Висновки.** Все вищенаведене дає підставу для обґрунтування необхідності застосування вузькохвильової ультрафіолетової терапії у хворих на псоріаз для підвищення якості лікування та тривалості ремісії у хворих на псоріаз

Ключові слова: вузькохвильова ультрафіолетова терапія, звичайний псоріаз, морфологічна картина, обґрунтування лікування.

Вступ. Псоріаз – одне з найпоширеніших хронічних запальних рецидивних мультифакторних захворювань шкіри з домінуванням генетичної етіології, для якої характерні [1, 5, 8, 9, 11]:

- гіперпроліферація епідермальних клітин;
- порушення процесу кератинізації на тлі запальної реакції в дермі;
- ураження нігтів, суглобів і волосистої частини голови.

За даними клініко-епідеміологічних досліджень, поширеність цього захворювання у світі варіює від 0,5 % до 4,6 % незалежно від статі, віку та етнічної належності [1, 4, 6, 8, 10]. Питома вага цієї патології в загальній структурі шкірних хвороб сягає від 1 до 40 %. На підставі клінічних ознак, виділяють такі різновиди псоріазу [5, 7, 11]:

- хронічний бляшкової псоріаз;
- псоріаз з псоріатичним артритом;
- пустульозний псоріаз;
- ерітродермію, або краплеподібний псоріаз;
- долонно-підшовний псоріаз.

За даними американських вчених, поділ хво-

рих на псоріаз різних форм за тяжкістю клінічної картини підпорядковується так званому правилу третин - дві третини мають легку та помірну форму псоріазу, а одна третина - середньої тяжкості та важкі форми [5, 11]. Більшість дослідників провідну роль у механізмі розвитку псоріазу відводять генетичній теорії [1, 4, 6, 8, 9], а серед провокуючих факторів - травматичним, фізичним, хімічним, медикаментозним, біологічним, інфекційним, а також неадаптованому харчуванню і психогенному стресу [1, 4-6, 8, 10, 11].

В Україні статистичні дані щодо захворюваності на псоріаз дещо нижчі від середніх показників в Європі та світі [1, 4, 6], що може бути обумовлено як недосконалістю медико-статистичних систем, так і гіподіагностикою псоріазу внаслідок низького рівня звернень пацієнтів, що пов'язано з [4, 10]:

- недостатньо високим рівнем обізнаності населення на сучасні методи лікування;
- високою вартістю лікування;
- низьким матеріальним рівнем населення України;

- зневірою в покращення якості життя.

Підвищена увага до псоріазу пояснюється не тільки частотою, але й збільшенням тяжких форм псоріазу (артропатичний, еритродермія, ексудативний та пустульозний, розповсюджений бляшковий з резистентністю до традиційної терапії), які призводять до інвалідизації [1, 4-6, 8, 10, 11]. У наш час спостерігається негативна тенденція зростання випадків захворюваності на псоріаз, який сьогодні, на жаль, є не лише захворюванням, а й пожиттєвим станом, що змушує вважати проблему псоріазу надзвичайно актуальною [1, 4, 6, 7, 10].

Лікування псоріазу на сучасному етапі базується на засадах доказової медицини й включає застосування [7]:

- седативних засобів;
- дезінтоксикаційних засобів;
- гіпосенсибілізуючих засобів;
- антигістамінних засобів;
- засобів, що поліпшують периферичний кровообіг;
- гепатопротекторів;
- вітамінів (A, E, групи B, C);
- кортикостероїдів – місцево.

Фототерапія - один з важливих сучасних методів лікування людей з псоріазом [2, 13, 14]. Найбільш поширеними видами фототерапії є:

- вузькохвильовий ультрафіолет B;
- широкохвильовий ультрафіолет B;
- фотохіміотерапія псораленом і ультрафіолетом A (ПУВА).

ПУВА-терапія може бути пероральною, місцевою та у вигляді ванн, у залежності від шляху прийому псоралену. Вузькохвильовий ультрафіолет B представлений виключно випромінюванням з довжиною хвилі 311 нм, тоді як широкохвильовий ультрафіолет B підрозділяється на два типи [2, 3, 10, 13, 14]:

- селективний широкохвильовий ультрафіолет B (довжина хвилі від 305 до 325 нм);
- стандартний широкохвильовий ультрафіолет B (довжина хвилі від 280 до 320 нм).

В останні роки вузькохвильова (311 нм) терапія ультрафіолетом B (УФВ-терапія) наряду з фотохіміотерапією (ПУВА-терапія) займає перше місце серед фізіотерапевтичних методів лікування звичайного псоріазу (ЗП) [13, 14], бо дозволяє досягти максимального супресивного та протизапального ефекту при мінімальному

шкідливому впливі на тканини. Незважаючи на великий досвід застосування вузькохвильової ультрафіолетової терапії спектру B (УФВ терапії) при звичайному псоріазі, механізм її дії до сих пір не з'ясований остаточно і вимагає більш глибокого детального аналізу з урахуванням фенотипічних особливостей клітин запального інфільтрату [3, 14]. У вітчизняній літературі є нечисленні публікації з вивчення дії та ефективності УФВ терапії при псоріазі [3].

Мета дослідження – вивчити необхідність застосування вузькохвильової (311 нм) ультрафіолетової (УФ) терапії та її вплив на деякі ланки морфогенезу шкіри, якість лікування та тривалість ремісії хворих на звичайний псоріаз.

Матеріали та методи. Дослідження проводилось з 2018 до 2019 р. (включно) на базі Комунального підприємства «Полтавський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер Полтавської обласної ради» (КП «ПОКШВД ПОР») та лікувально-діагностичного центру «Медея» (ЛДЦ «Медея»), Полтава. Під спостереженням знаходилися 134 хворих на звичайний псоріаз (82 чоловіка і 52 жінки у віці від 23 до 65 років). Патологічний процес у хворих на псоріаз характеризувався мономорфними висипаннями у вигляді плоских папул рожево-червоного кольору величиною від 0,3 мм до 1 см, щільної консистенції з піднятими краями, які вкриті дрібними, пухкими лусочками сріблясто-білого кольору.

Критеріями до включення в дослідження були [2, 3, 13]:

- діагноз «Звичайний псоріаз»;
- тривалість захворювання від 1 до 48 років;
- фенотип шкіри II і III;
- відсутність протипоказань для проведення фотолікування:

- 1) вік до 16 років;
- 2) злоякісні новоутворення будь-якої локалізації в анамнезі і на момент дослідження;
- 3) розповсюджені пігментні невуси;
- 4) вагітність і період лактації;
- 5) фото дерматози;
- 6) захворювання очей;
- 7) ендокринні захворювання або захворювання серцево-судинної системи, нирок, печінки та ін. в стадії декомпенсації.

Хворі розподілялись шляхом випадкової вибірки на дві групи по 66 осіб у кожній:

- хворі I групи, окрім стандартного комплексного лікування згідно з протоколом Міністерства охорони здоров'я України від 08.05.2009 № 0312 із застосуванням седативної, дезінтоксикаційної, гіпосенсибілізуючої, гепатопротекторної і зовнішньої терапії, отримувала вузько-смугову фототерапію;

- хворі 2 групи отримували тільки загальноприйняте лікування (контрольна група).

Для оцінки клінічних проявів, поширеності та ступеня тяжкості псоріатичного процесу використовувався індекс тяжкості *PASI* [5, 7].

Для УФ-терапії використано фототерапевтичний апарат «ПСОРОЛАЙТ 100-6» (медична техніка «Viola», Україна, м. Полтава) з довжиною хвилі 311 нм. Початкова доза опромінення встановлювалась в залежності від фототипу шкіри без визначення мінімальної еритемної дози (згідно рекомендацій виробника апарату):

- у хворих з II фототипом вона становила 0,230 Дж/см²;

- у хворих з III фототипом – 0,320 Дж/см².

Разове збільшення дози було рівномірним і становило 0,05-0,1 Дж/см², що при достатній ефективності зводило до мінімуму побічні реакції. Через 6-8 годин після третьої, четвертої процедури зазвичай з'являлася легка еритема, яка самостійно проходила через 6-12 год. Відмічено 4 випадки фотодерматиту, що становить (6,1 %). При виникненні фотодерматиту лікування тимчасово припиняли до проходження еритеми, а потім відновлювали з разової дозою, меншою в порівнянні з останньою на 0,05-0,1 Дж/см². Разову дозу збільшували до появи ознак регресу псоріатичних проявів, після чого не змінювали до повного зникнення висипів і знову збільшували на 0,1 Дж/см², якщо регрес висипу сповільнювався або припинявся. Після десятої процедури наступні разові дози опромінення не підвищували. Стандартний курс лікування складався з 15-20 процедур з режимом 3-4 рази в тиждень. Гістологічна картина оцінювалась у 18 хворих (по 9 з кожної групи) на підставі базового методу діагностики патологічних змін, узятих за допомогою прижиттєвої біопсії. Біопсію брали тричі:

- на початку лікування;
- через 21-28 днів;
- через 6-8 місяців.

Результати та обговорення. Клінічна картина активно змінювалась у пацієнтів I групи. Так, серед 66 пацієнтів першої групи через 10 днів регрес висипань був на 48,4 % швидкий (знижало лущення, папули зблідли та стали плоскими), ніж у пацієнтів II (контроль) групи, яким було призначене стандартне лікування без УФ-терапії. У 54 (81,8 %) пацієнтів першої групи через 15-20 процедур практично зникла висипка.

Окрім того, подальше диспансерне спостереження через 6-8 місяців від початку лікування показало, що у хворих II групи стабільний стан шкірного процесу відзначено тільки у 22 (33,3 %) випадках, а через 12 місяців – лише в 11 (16,7 %) випадках, тоді як у хворих I групи аналогічні показники становили, відповідно, 52 (78,8 %) і 41 (62,12 %). Застосування УФ-терапії дозволило досягти поліпшення клінічної картини через 20 днів у 65 (98,48 %) хворих I групи. Також через 21-28 днів гістологічно констатована позитивна динаміка морфологічних змін шкіри в осередках. Внаслідок обмеженого проникнення в шкіру УФ-опромінення клітин епідермісу і сосочкового шару, вузькохвильові промені позитивно впливають на проліферативну активність кератиноцитів та на запальні зміни в шкірі. Так, в біоптатах 8 (88,9 %) пацієнтів I групи проліферація епідермальних виростів характеризувалася як невиражена або, в ряді випадків, помірно виражена, що відповідало слабкому і помірного ступеню акантозу. Об'ємна частка епідермісу при морфометричному дослідженні становила 25-36 %. Деякі кератиноцити містили оптичні порожні вакуолі – ознака балонної дистрофії. Зернистий шар визначався у вигляді декількох рядів клітин у 6 (66,7 %) біоптатів хворих I групи. Відзначався помірний гіперкератоз і були відсутні ознаки паракератозу у 7 (77,8 %) та відновлено товщину рогового і зернистого шарів у 8 (88,9 %) хворих першої групи.

Висновки. Застосування вузькохвильової (311 нм) УФ-терапії дозволяє досягти практично в 2 рази більш швидкого регресу висипань та позитивно впливає на клінічні прояви звичайного псоріазу (після курсу висипка зникла у 54 (81,8 %) хворих. Також у хворих констатовано позитивну динаміку морфологічних змін шкіри в осередках, що свідчить про антипроліферативну та протизапальну дію УФ-терапії (311 нм)

на шкіру хворих з псоріазом і дозволяє розцінювати її як ефективний патогенетичний метод лікування (відновлення товщини рогового шару у 8 (88,9 %), зменшення акантозу та паракератозу у 7 (77,8 %) хворих).

ЛІТЕРАТУРА

1. Безега О. В., Попова І. Б. Вплив антиоксидантної терапії на тяжкість перебігу, ефективність лікування та тривалість ремісії у хворих на псоріаз. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2019. Т. 19, вип. 2 (66). С. 4-8.
2. Владимиров В. В., Меньшиков Л. В., Чермухина И. Г. Лечение больных псориазом ультрафиолетовой средневолновой фототерапией узкого спектра 311 нм. Вестн. дерматол. и венерол. 2004. № 4. С. 29-32.
3. Дядык Е. А., Жданова И. О. Влияние узкополосной (311 нм) ультрафиолетовой терапии на клиноморфологическую структуру кожи больных вульгарным псориазом. Укр. журн. дерм. венер. косметол. 2015. № 4 (59). С. 44-50.
4. Ємченко Я. О., Іщейкін К. Є., Кайдашев І. П. Аналіз захворюваності та поширеності на псоріаз в Україні та Полтавській області. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2014. Т. 14, № 3 (47). С. 72-76.
5. Кубанова А. А., Карамова А. Э., Знаменская Л. Ф., Чикин В. В., Кондрашова В. В. Индекс PASI (Psoriasis Area and Severity Index) в оценке клинических проявлений псориаза. Вестник дерматологии и венерологии. 2016. № 4. С. 33-38.
6. Попова І. Б., Дудченко М. О., Артеменко А. Ф. Деякі аспекти впливу метаболічного синдрому у хворих на псоріаз. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2013. № 2. С. 48-52.
7. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматовенерологічні захворювання. Наказ МОЗ України від 8 травня 2009 року № 312 із змінами і доповненнями, внесеними наказами Міністерства охорони здоров'я України від 8 жовтня 2013 року № 866, від 20 листопада 2015 року № 762, від 4 липня 2016 року № 670
8. Охлопков В. А. Клинико-морфологическая характеристика псориаза в условиях терапии. Диссертация ... д-ра мед. наук. 14.00.15. Омская государственная медицинская академия. Омск. 2004. 229 с.
9. Рыжко П. П., Федота А. М., Воронцов В. М. Генодерматозы: буллезный эпидермолиз, ихтиоз, псориаз. Харьков: Фолио, 2004. 334 с.
10. Харченко Т. Псоріаз в Україні: сучасні підходи к решению проблемы. Український медичний часопис. 2012. № 4. С. 112-116.
11. Griffiths C.E., Barker J.N. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. Lancet. 2007. Vol. 370, No 9583. P. 263-271.
12. Nakamura M., Koo J. Safety considerations with combination therapies for psoriasis. Expert Opin. Drug Saf. 2019. Vol. 3. P. 1-10. doi:10.1080/14740338.2020.1722640
13. Pacifico A., Damiani G., Iacovelli P., Conic R.R., Scarabello A., Filoni A., Malagoli P., Bragazzi N.L., Pigatto P.D., Morrone A. Photoadaptation to UVB TL01 in psoriatic patients. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2019. Vol. 22. doi: 10.1111/jdv.16209.
14. Singh P., Silverberg J.I. Real-world trends in biologic, oral systemic and phototherapy in United States patients with psoriasis or psoriatic arthritis. J. Am. Acad. Dermatol. 2019. Vol. 28. pii: S0190-9622(20)30129-8. doi: 10.1016/j.jaad.2020.01.045.

Клиническое и морфологическое обоснование необходимости применения узко-волновой ультрафиолетовой терапии для повышения качества лечения и длительности ремиссии у больных псориазом

Гладков А. И., Попова И. Б., Васильева Е. В., Дудченко Н. А., Безега Е. В.

Украинская медицинская стоматологическая академия, Полтава

Цель - клинически и морфологически обосновать необходимость применения узковолновой (311 нм) ультрафиолетовой (УФ) терапии для повышения качества лечения и продолжительности ремиссии у больных псориазом. **Материалы и методы.** Под наблюдением находились 134 больных обычным псориазом (82 мужчины и 52 женщины в возрасте от 23 до 65 лет). Для УФ-терапии был использован фототерапевтический аппарат «ПСОРОЛАЙТ 100-6» (медицинская техника «Viola» Украина г. Полтава) с длиной волны 311 нм. Начальные дозы облучения устанавливали в зависимости от фототипа кожи. Стандартный курс лечения состоял из 15-20 процедур с режимом 3-4 раза в неделю. **Результаты.** У пациентов I группы наблюдался в 2 раза более быстрый регресс сыпи, а у 54 (81,8%) пациентов I группы через 15-20 процедур исчезла сыпь, у 52 (78,8 %) через 6-8 месяцев состояние кожного процесса было стабильным, через год у 41 (62,12 %). В биоптатах у 8(88,9 %) пациентов I группы наблюдался умеренный акантоз и гиперкератоз, отсутствовали признаки паракератоза у 7 (77,8 %), восстановлено толщину рогового у 8 (88,9 %) и зернистого слоев больных первой группы. **Выводы.** Все вышесказанное дает основание для обоснования необходимости применения узковолновой ультрафиолетовой терапии у больных псориазом для повышения качества лечения и продолжительности ремиссии у больных псориазом.

Ключевые слова: морфологическая картина, обоснование лечения, обычный псориаз, узковолновая ультрафиолетовая терапия.

Clinical and morphological substantiation of need for application narrow-wave ultraviolet therapy for improving the quality of treatment and duration of remission in patients with psoriasis

Gladkov O., Popova I., Vasylyeva K., Dudchenko M., Bezeha O.

Ukrainian Medical Dental Academy, Poltava

The goal is substantiating clinically and morphologically the need for narrow-wave (311 nm) ultraviolet (UV) therapy to improve the quality of treatment and the duration of remission in patients with psoriasis. **Materials and methods.** Under observation were 134 patients with common psoriasis (82 men and 52 women aged 23 to 65 years). For UV therapy, the PSOROLIGHT 100-6 phototherapeutic apparatus (medical equipment Viola Ukraine, Poltava) with a wavelength of 311 nm was used. Initial radiation doses were determined depending on the skin photo type. The standard course of treatment consisted of 15-20 procedures with a regimen 3-4 times a week. **Results.** In patients of group I, 2 times faster regression of the rash was observed, and in 54 (81.8%) patients of group I, the rash disappeared after 15-20 procedures, in 52 (78.8%) after 6-8 months, the skin process was stable, after a year in 41 (62.12%). In biopsy samples in 8 (88.9%) patients of group I, moderate acanthosis and hyperkeratosis were observed, there were no signs of parakeratosis in 7 (77.8%), the thickness of the horny layer was restored in 8 (88.9%) and granular layers of patients of the first group. **Conclusions.** All of the above gives reason to justify the need for narrow-wave ultraviolet therapy in patients with psoriasis to improve the quality of treatment and the duration of remission in patients with psoriasis. **Conclusions.** All of the above gives reason to justify the need for narrow-wave ultraviolet therapy in patients with psoriasis to improve the quality of treatment and the duration of remission in patients with psoriasis.

Keywords: morphological picture, narrow-wave ultraviolet therapy, ordinary psoriasis, rationale of treatment.

Гладков Алексей Игоревич – ассистент кафедры кожных и венерических болезней Украинской медицинской стоматологической академии.

Попова Ирина Борисовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры кожных и венерических болезней Украинской медицинской стоматологической академии.

Васильева Екатерина Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры кожных и венерических болезней Украинской медицинской стоматологической академии.
katyav1968@gmail.com

Дудченко Николай Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры кожных и венерических болезней Украинской медицинской стоматологической академии.

Безега Елена Викторовна – ассистент кафедры кожных и венерических болезней Украинской медицинской стоматологической академии.